

265 ポジトロン標識薬剤の妊娠ラットにおける動態—胎児への薬剤の移行について

石渡喜一, 井戸達雄, 川島孝一郎, 岩田 鍊, 高橋俊博,
門間 稔, 谷内一彦, 中西博昭, 山田 裕 (東北大・サイクロ) 桜川宜男, 松井 晨 (国療 武蔵)

ポジトロンで標識した生体関連薬剤の妊娠ラット及び胎児での代謝動態を薬剤の胎盤透過性に注目して検討した。

調べた薬剤は、1) エネルギー代謝の観点から ^{18}F -2-fluoro-2-deoxyglucose 及び ^{11}C -glucose/fluctose 2) アミノ酸代謝の観点から ^{11}C -methionine 及び ^{11}C -leucine, 及び 3) ^{11}C -adenine 及び ^{11}C -coenzyme Q である。妊娠 16-18 日のラットに薬剤を投与し、30 分までの体内分布を調べた。

胎盤及び胎児への移行は、coenzyme Q を除き adenine < アミノ酸 < 糖の順で経時的に増加し、胎児の糖の要求性が高い。30 分での胎盤/血液及び胎児/胎盤の比ではアミノ酸の値が大きいが、coenzyme Q では胎児/胎盤の比は著しく小さく胎児への移行は抑えられていた。また、母体及び胎児の臓器でこれら薬剤の取り込み率を比べると脳では類似しているが、肝及び肺では差異が認められた。胎盤透過の選択性は、血液—脳関門透過に似た点もあり興味深い。

267 ラット脳微小血管における ^{18}F -FDG 代謝率の測定とその意義

川島孝一郎, 岩田 鍊, 石渡喜一, 高橋俊博,
谷内一彦, 井戸達雄 (東北大・サイクロ)

Sokoloff らの ^{14}C -Deoxyglucose 法による脳糖代謝の測定は、現在 ^{18}F -FDG を利用して Positron Emission Tomography に応用されるようになった。しかし、この方法は、局所(部位別)の代謝の違いは示せるが compartment (脳微小血管, Glial cell, Neuron 等) それぞれの代謝を示しているものではない。今回我々は Brendel らの方法によりラット脳微小血管を単離する事により、脳全体の ^{18}F -FDG 代謝に対する脳微小血管内皮細胞の代謝率を測定した。結果は、脳全体の ^{18}F -FDG 代謝の 0.2% が微小血管系によるものであった。

これは正常ラットにおいて測定された値で、病的状態でない場合においては ARG 及び PET 画像上の微小血管系の代謝は、ほぼ無視できると考えられ、画像の大部分がそれ以外の compartment により構成されていると考えられた。

ARG 及び PET の画像は、各 compartment の代謝をよく考慮して判断されなければならないと考えられる。

266 ^{11}C CO₂ 吸入ラットの脳内代謝動態について 桜川宜男, 松井 晨, 河野義恭 (国立武蔵療養所 小児神経)

ポジトロン放出薬剤の代謝産物(特に酸可溶性成分)の分析法を考案し、吸入 ^{11}C CO₂ のラット脳内の動態について検討した。ウィスターラット(200-300g)を ^{11}C CO₂ (50-100mCi) に 5 分間曝露し、直後及び 20 分後の凍結脳(1/2 脳)を酸処理した。酸可溶性分画 (ASF) はさらに連絡カラムクロマト (Dowex 1-AG と Dowex 50W × 8) にて分析した。凍結脳(1/2 脳)、ASF、酸不溶性分画およびクロマトの各分画は、井戸型シンチレーターにて放射能測定した。

^{11}C CO₂ 5 分間連続吸入後のラット脳内では、酸不安定成分 (^{11}C CO₂, H^{11}CO_3 , $\text{H}_2^{11}\text{CO}_3$) が 84.3 - 87.7% (全脳 RI%) であり、20 分後の脳内では 57.5 - 58.1% と減少。ASF は吸入直後 14.4%, 20 分後の脳内では 27.8% と増加。次に ASF はカラム装作により 5 分画が得られたが、第 5 分画 (クレブスサイクル系の有機酸) への RI 取り込みが最大であり、66.8% (ASF の RI%)、次に第 3 分画 (中性アミノ酸) が 11 - 15% を占めた。20 分後の脳内では第 3 分画が、27.8% と増加した。 ^{11}C CO₂ 吸入後のラット脳内では酸不安定成分が主要構成成分であるが、経時的に ASF の占める割合が増加する。ASF 中ではクレブスサイクル系有機酸が主要成分であるが、経時的に変動する。

268 ^{11}C -S-アデノシル-L-メチオニンの合成及びラットでの体内分布

佐藤博実 (東北大 脳研)、石渡喜一、岩田 鍊、
井戸達雄 (東北大 サイクロ)、阿部由直 (東北大 抗研 放)、小暮久也 (東北大 脳研)

S-アデノシル-L-メチオニン (SAM) は、生体内で多くのメチル基転移反応に関与する。この様な観点から ^{11}C -メチル基で標識した SAM は、ポジトロン標識薬剤として期待される。我々は、Gueguen ら (J. L. C. R. 19, 157, 1981) の方法に準じて、 ^{11}C -メチオニン (Met) から酵素法により ^{11}C -SAM を簡便に合成した。

^{11}C -Met は、 $^{11}\text{C}\text{O}_2 \rightarrow ^{11}\text{C}\text{H}_3\text{I} \rightarrow ^{11}\text{C}$ -Met の順に合成した。 ^{11}C -SAM は、 ^{11}C -Met、ATP、 Mg^{2+} を含む pH 8.2 の反応溶液にラット肝抽出液を加え 37°C で 10 分間インキュベートして合成した。次に、SP-Sephadex C-25 に通して未反応原料等を除去した後、吸着した ^{11}C -SAM を 0.5M HCl で溶出し、減圧乾固した。全所要時間は約 90 分で高い放射化学的純度で ^{11}C -SAM を合成した。

^{11}C -SAM はラットにおいて腎臓に著しく集積した。血中からの消失は比較的小さく、早い時期には脳へはほとんど集積しない。また、腫瘍、すい臓及び肝臓等では集積する傾向が認められた。